

O papel da medicação antipsicótica sobre o metaloma de pacientes com esquizofrenia.

Helena Munhoz Erbolato*, Daniel Martins de Souza, Gustavo de Souza Pessoa, Marco Aurélio Zezzi Arruda, Alessandra Sussulini.

Resumo

A esquizofrenia é uma doença mental debilitante que afeta por volta de 30 milhões de pessoas no mundo e se desenvolve por meses ou até anos em jovens adultos¹. A metalômica se trata do estudo de íons metálicos livres ligados a proteínas e genes, e é uma área que complementa a genômica, a proteômica e a metabolômica². O presente trabalho analisou amostras de plasma sanguíneo de pacientes com esquizofrenia, antes do início da medicação antipsicótica, para assim obter um perfil metalômico de pacientes que respondem ao tratamento e os que não respondem à medicação. O presente estudo pretende, ao identificar e quantificar os metais presentes no plasma sanguíneo, determinar de que maneira esses metais podem afetar a resposta à medicação, além de, indicar possíveis biomarcadores de resposta ao medicamento.

Palavras-chave: Esquizofrenia, Metalômica, ICP-MS.

Introdução

O principal meio de manejo da esquizofrenia é através de medicamentos antipsicóticos. Os antipsicóticos têm eficiência baixa no tratamento: 40% dos pacientes com esquizofrenia respondem à uma primeira rodada de medicação. Cerca de 2/3 de todos os pacientes acabam abandonando os antipsicóticos devido aos efeitos colaterais apresentados³. Dessa forma, identificar possíveis biomarcadores para a eficácia do medicamento na amenização da doença é uma necessidade eminente. As análises feitas por estudos de metalômica podem ajudar exatamente nestas questões.

Resultados e Discussão

Amostras de plasma sanguíneo de 54 pacientes antes e depois do tratamento com antipsicóticos foram usadas neste estudo. 20 µL de plasma foram decompostos com 250 µL de HNO₃ e 50 µL de H₂O₂, no micro-ondas com o programa de 1' @ 300W/ 2' @ 500W/ 2' @ 800W/ 1' @ 500W, essas foram analisadas no ICP-MS e os dados obtidos foram normalizados com relação ao padrão interno (Y) e tratados por OPLS-DA. Dessa forma, conseguimos identificar metais diferenciados antes e depois do tratamento para esquizofrenia, uma vez que tais pacientes apresentam diferenças antes e depois de receberem o tratamento, como pode ser observado na figura 1.

Com os dados tratados por OPLS-DA foi possível diferenciar os metais que apresentaram um nível de intensidade maior antes da medicação, em t₀, que foram o Na, Ca, K e Mg, enquanto outros metais apresentaram um nível de intensidade maior após 6 semanas de medicação, em t₆, que foram o Al, P e Zn. Alguns dos metais, como o Na, Ca, K, Mg e Al foram observadas maiores diferenças nesses níveis, enquanto que o P e Zn apresentam níveis com menores diferenças.

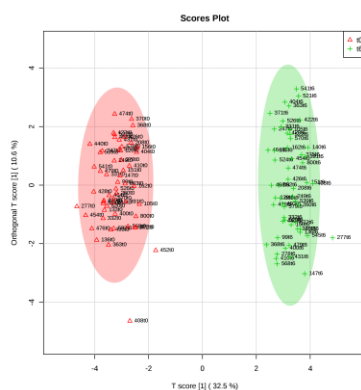


Figura 1. Dados normalizados e tratados por OPLS-DA.

Conclusões

Os dados aqui obtidos sugerem que os metais Na, Ca, K, Mg, Al, P e Zn parecem contribuir para a formação de uma assinatura molecular. Estes dados podem colaborar com a distinção de pacientes que respondem bem ou mal ao tratamento com antipsicóticos.

Agradecimentos

Gostaria de agradecer ao CNPq pela oportunidade de pesquisa, aos meus orientadores Daniel e Alessandra e os Laboratórios LNP e GEPAM por disponibilizarem sempre o local para tal pesquisa.

¹ Martins-de-Souza, D.; Guest P. C.; Rahmoune H. e Bahn S. *Expert Rev. Proteomics* **2012**, Vol. 9, 97-108.

² Haraguchi H. *J. Anal. At. Spectrom.*, **2004**, 19, 5-14

³ Tandon, R. *J Clin Psychiatry* **2011**, 72, Suppl 1: 4-8.